

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1963

THÈSE

N°

4180

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Didier DELANGE

Né le 23 Août 1936, au Mans (Sarthe)

Présentée et soutenue publiquement le

196 ✓

**CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE LA NEUROFIBROMATOSE VESICALE**

*

*A propos d'un cas de fibrome vésical
chez un sujet atteint
de la maladie de Von Recklinghausen*

Président : M. SICARD, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & C^{ie}
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1963

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : DELANGE

Prénom : DIDIER

Date de soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque)

DELANGE (DIDIER) - Contribution à l'étude de la neurofibromatose vésicale. A propos d'un cas de fibrome vésical chez un sujet atteint de la maladie de Recklinghausen. — Paris, Imp. R. Foulon et Cie, 1963, in-8°, 40 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1963, N°).

DELANGE (DIDIER) - Contribution à l'étude de la neurofibromatose vésicale. A propos d'un cas de fibrome vésical chez un sujet atteint de la maladie de Recklinghausen. — Paris, Imp. R. Foulon et Cie, 1963, in-8°, 40 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1963, N°).

DELANGE (DIDIER) - Contribution à l'étude de la neurofibromatose vésicale. A propos d'un cas de fibrome vésical chez un sujet atteint de la maladie de Recklinghausen. — Paris, Imp. R. Foulon et Cie, 1963, in-8°, 40 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1963, N°).

DELANGE (DIDIER) - Contribution à l'étude de la neurofibromatose vésicale. A propos d'un cas de fibrome vésical chez un sujet atteint de la maladie de Recklinghausen. — Paris, Imp. R. Foulon et Cie, 1963, in-8°, 40 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1963, N°).

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1963

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Didier DELANGE

Né le 23 Août 1936, au Mans (Sarthe)

Présentée et soutenue publiquement le

196

**CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE LA NEUROFIBROMATOSE VESICALE**

*

*A propos d'un cas de fibrome vésical
chez un sujet atteint
de la maladie de Von Recklinghausen*

Président : M. SICARD, Professeur

I M P R I M E R I E
R. FOULON & C^{ie}
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1963



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN : Léon BINET. *Membre de l'Institut*

1^{er} ASSESSEUR : Gaston CORDIER — 2^e ASSESSEUR : Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) PROFESSEURS TITULAIRES :

MM.

Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.), SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Educat. phys. et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	N...
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.), BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.), DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL :

Biochimie médicale	DESGREZ (P.), POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Pathologie chirurgicale	
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) PROFESSEURS TITULAIRES :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
Cliniques chirurgicales :	
<i>Beaujon</i> : LORTAT-JACOB (J.-L.) — <i>Cochin</i> : LÉGER (L.), ABOULKER (P.) — <i>Hôtel-Dieu</i> : PATEL (J.) — <i>Pitié</i> : CORDIER (G.) — <i>Saint-Antoine</i> : GOSSET (J.) —	
<i>Salpêtrière</i> : SICARD (A.) — <i>Tenon</i> : OLIVIER (Cl.)	
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopéd. et traumat. (Cochin)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais) ..	GAUDART D'ALLAINES (F. DE)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec) ..	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades) ..	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilit. (St-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales :	
<i>Boucicaut</i> : MILLIEZ (P.) — <i>Broussais</i> : LENÈGRE (J.) — <i>Cochin</i> : JUSTIN-BESANÇON (L.), BROUET (G.) — <i>Hôtel-Dieu</i> : BARIÉTY (M.) — <i>Lariboisière</i> : SÈZE (S. DE) —	
<i>Pitié</i> : DREYFUS (G.) — <i>Saint-Antoine</i> : KOURILSKY (R.)	
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat) ..	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. DE)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales :	
<i>Baudelocque</i> : LACOMME (M.) — <i>Foch</i> (Suresnes) :	MERGER (R.).
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal) ..	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) ..	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades) ..	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laënnec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard) ..	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine) ..	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	PADOVANI (P.)
Sémiologie médicale	DOMART (A.)
Sémiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)

b) PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL :

Médecine	BOUR (H.), LHERMITTE (F.), PEQUIGNOT (H.)
----------------	--

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

Anatomie :

MM. CABROL (C.); COUINAUD (C.);
GILLOT (C.); OLIVIER (G.), *pr. s. ch.*

Anatomie pathologique :

Mlle GAUTHIER-VILLARS (P.), *pr. s. ch.*; MM. ABELANET (R.); CHOMETTE (G.); GOUYGOU (Ch.), *m. conf.*; NEZELOFF (Ch.); ORCEL (L.); PAILLAS (J.).

Anesthésiologie :

MM. KERN (E.); VOURC'H (G.).

Bactériologie :

MM. BARBIER (P.), *pr. s. ch.*; CHRISTOL (D.); LE MINOR (L.); TOURNIER (P.).

Biochimie médicale :

MM. BAULIEU (Et.), *m. conf.*; BOURILLON (R.); CARTIER (P.); DREYFUS (J.-Cl.); GONNARD (P.); KRUH (J.); JEROME (H.).

Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports : M. PLAS (F.).

Carcinologie :

MM. BOIRON (M.); DENOIX (P.); MATHÉ (G.); SELIGMANN (M.).

Dermato-Syphiligraphie :

MM. CIVATTE (J.); DUPERRAT (B.).

Electro-Radiologie :

M. LEDOUX-LEBARD (G.).

Hématologie :

MM. BESSIS (M.); BILSKI-PASQUIER (G.); DAUSSET (J.); DUHAMEL (G.).

Histologie :

MM. COUJARD (R.), *pr. s. ch.*; MAROIS (M.); RACADOT (J.).

Hydrologie :

MM. BESANÇON (F.); CORNET (A.).

Hygiène :

MM. BOYER (J.), *pr. s. ch.*; BLANCHER (G.); Mme CORRE-HURST (L.); SAPIN-JALOUSTRE (H.).

Maladies infectieuses :

MM. BASTIN (R.), *pr. s. ch.*; DUPONT (V.).

Médecine légale :

MM. FOURNIER (E.); GUENIOT (M.); HADENGUE (A.).

Médecine du travail : M. ALBAHARY (C.).

Neuro-chirurgie : M. PERTUISSET (B.).

Neurologie : M. LAPRESLE (J.).

Obstétrique :

MM. GRANJON (A.); HERVET (E.); LE LORIER (G.); LEVY (J.); MORIN (P.); MUSSET (R.); ROBEY (M.); SENÈZE (J.); SUREAU (C.); THOYER-ROZAT (J.).

Ophtalmologie :

MM. BRÉGEAT (P.); DUBOIS (A.); SARAUX (H.).

Orthopédie :

MM. JUDET (R.); MEARY (R.); POSTEL (M.); RAMADIER (J.).

Oto-rhino-Laryngologie :

MM. DEBAIN (J.); PIALOUX (P.).

Parasitologie :

MM. GOLVAN (Y.); LAPIERRE (J.).

Pathologie chirurgicale :

MM. BARCAT (J.); BINET (J.-P.); CARBONNET (G.); CHATELIN (C.-L.); DUBOST (Ch.); DUBOST (Cl.); FAUREL (J.); FLABEAU (F.); GARBAY (M.); GARNIER (H.); GAUDART-D'ALLAINES (Cl. de); GERMAIN (A.); LATASTE (J.); LOYGUE (J.); MERCADIER (M.); NATALI (J.); PELLERIN (D.); PERROTIN (J.); ROBERT (H.); THOMERET (G.).

Pathologie exotique : M. SCHNEIDER (J.).

Pathologie expérimentale :

MM. BENHAMOU (J.-P.); BERTHAUX (P.); BOVIN (P.); CROSNIER (J.); HARTMANN (L.); LÉPER (J.), *pr. s. ch.*; MAURICE (J.); MIKOL (Cl.); RICHTER (G.).

Pathologie médicale :

MM. AUSSANNAIRE (M.); BOUVIER (J.); BOUVRAIN (Y.); BRICAIRE (H.); BRISSAUD (H.); BROCARD (H.); BUGÉ (A.); CATINAT (J.); CHRÉTIEN (J.); COBLENTZ (B.); CONTAMIN (F.); COURY (C.); ÉTIENNE (J.-P.); FREZAL (J.); FRITEL (D.); HENNEQUET (A.); HIMBERT (J.); HOUSSET (E.); LAROCHE (Cl.); LESOBRE (R.); LÉVÊQUE (B.); MACREZ (C.); MOREAU (L.); NICK (J.); ROYER (P.); TOURNEUR (R.); WOLFFROMM (R.).

Pédiatrie-Puériculture :

MM. LAFOURCADE (J.); LEPERCO (G.); MANDE (R.); MOZZICONACCI (P.); POLONOVSKI (C.); ROSSIER (A.); VIALATTE (J.).

Pharmacologie :

MM. BOISSIER (J.); LECHAT (P.).

Physiologie :

MM. BARRES (G.); DEJOURS (P.),
pr. s. ch.; DURAND (J.); GIRARD *m. conf.*; HUGELIN (A.); SCHERRER (J.).

Physique médicale :

MM. CHANTEUR (J.); GOUGEROT (L.),
m. conf., *pr. s. ch.*; GREMY (F.), *m. conf.*; MILHAUD (G.); PELLERIN (P.);
ROUCAYROL (J.-Cl.); TUBIANA (M.),
m. conf.

Pneumo-phthisiologie :

MM. KREIS (B.); MEYER (A.);
RENAULT (P.).

Psychiatrie : M. PICHOT (P.).

Psychiatrie infantile :

MM. DENIKER (P.); DUCHE (D.);
FLAVIGNY (H.).

Rhumatologie : M. DELBARRE (F.).

pr. s. ch.

Stomatologie :

MM. CERNEA (P.); Mme CHAPUT
(A.), *m. c. agr.*; M. GRELLET (M.).

Thérapeutique :

MM. CHASSAGNE (P.); MARCHE (J.).

Urologie :

MM. AUVERT (J.); MOULONGUET (A.);
QUENU (L.).

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

Anatomie : M. DEBEYRE (J.).

Clinique chirurgicale : VERNE (J.-M.).

Clinique médicale :

MM. PERRAULT (M.); RAMBERT (P.);
THIEFFRY (S.).

Clinique obstétricale :

MM. GRASSET (J.); MAYER (M.).

Clinique ophtalmologique :

MM. DESVIGNES (P.); OFFRET (G.).

Clinique pédiatrique et puériculture :

M. LAPLANE (R.).

Clinique psychiatrique : M. BARUK (H.).

Clinique urologique : M. KUSS (R.).

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie M. HAUDUIROY (P.), *prof. sans chaire*

Pathologie chirurgicale M. RUDLER (J.), *prof. sans chaire*

V. — CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

M. BOLTANSKI (E.) — M. LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté

M. LENA (J.)

Secrétaire principal

Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque,

Conservateur du Musée d'Histoire de la

Médecine

M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs

Milles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.),
QUIÉVREUX (E.)

Bibliothécaire

Mmes CONTET (J.), FORGET (F.),
Mlle LAURENT (H.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME

A MON FILS

A MES PARENTS

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR A. SICARD

Professeur de Clinique Chirurgicale
à la Faculté de Médecine de Paris
Chirurgien des Hôpitaux de Paris

*Qui a bien voulu accepter la prési-
dence de cette thèse.*

*Nous lui exprimons nos vifs remercie-
ments.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ R. KÜSS

Chirurgien des Hôpitaux de Paris
Chef du Service d'Urologie
de l'Hôpital Saint-Louis

*Qui nous a proposé le sujet de cette
thèse.*

Témoignage de notre vive gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR M.-P. BITKER

Chirurgien-Assistant des Hôpitaux de Paris

*Qui nous a aidé, par ses conseils, à
réaliser ce modeste travail.*

*Qu'il trouve ici l'expression de notre
très vive reconnaissance.*

A MES MAITRES D'EXTERNAT

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ A. GERMAIN

MONSIEUR LE DOCTEUR J.-L. DEMASSIEUX

MONSIEUR LE DOCTEUR R. CATTAN (*in memoriam*)

MONSIEUR LE DOCTEUR M. BOLGERT

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. TURPIN

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ M. MAYER

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ R. KÜSS

MONSIEUR LE DOCTEUR C. DUFOURMENTEL

INTRODUCTION

Les manifestations cutanées et neurologiques de la Neurofibromatose multiple de Recklinghausen, assez fréquentes, sont bien connues et ont fait l'objet de nombreuses études. Les atteintes viscérales sont, au contraire, rares; on a essentiellement décrit des neurinomes thoraciques et digestifs. La localisation sur l'appareil urinaire est exceptionnelle et intéresse essentiellement la vessie. Une revue de la littérature nous a permis de retrouver 23 cas de Neurofibrome vésical (N.F.V.); l'un d'eux compliqué de transformation maligne. L'observation que nous rapportons se situerait ainsi au vingt-quatrième rang.

A propos de cette observation, nous essaierons de reprendre l'étude anatomo-clinique de cette localisation exceptionnelle, et nous envisagerons le pronostic et les possibilités thérapeutiques.

Compte rendu histologique n° 18.155 (Docteur CHOMÉ) :

« Il s'agit d'une formation *nodulaire* de la vessie, répondant à une tumeur conjonctive, qui correspond à un *fibrome à peu près pur sans participation musculaire lisse*. Ce fibrome est lâche, œdémateux et bien vascularisé, sans nécrose; autour des vaisseaux, il existe de petits manchons inflammatoires. On ne trouve nulle part d'éléments de malignité. Plus en périphérie, la musculature vésicale est refoulée par la tumeur. Au niveau du trigone, on remarque *des ulcérations* en surface, formant un granulome hémorragique, où la muqueuse a disparu.

« *Conclusion : fibrome vésical bénin, avec ulcération au niveau du trigone.* »

Les suites opératoires, compte tenu de la mauvaise condition générale du malade, sont assez satisfaisantes, compliquées cependant de poussées fébriles, jugulées par une antibiothérapie polyvalente.

Le malade quitte le Service le 14 mars 1962 : les sondes urétérales fonctionnent bien et les urines sont claires.

Malheureusement, le malade s'adapte mal à son appareillage et des complications surviennent :

La sonde d'urétérostomie gauche se bouche; cette obstruction donne lieu à des poussées fébriles, et le malade est de nouveau hospitalisé.

L'examen des urines montre :

- rein droit : flore abondante : staphylocoque blanc;
- rein gauche : flore abondante : entérocoque, protéus.

A l'urographie : bonne sécrétion et dilatation pyélo-calicielle modérée des deux côtés.

Sous l'influence des antibiotiques (administrés par voie locale et générale) et après changement des sondes, l'état du malade est satisfaisant : il sort du Service le 26 juin 1962.

Il est revu à la consultation le 21 novembre 1962. La sonde droite donne bien. La sonde gauche donne très peu. Le malade est apyrétique, mais il existe une pyurie bilatérale. On décide l'hospitalisation afin de pratiquer de nouveaux examens.

L'azotémie est à 0,30 g‰, l'ionogramme est normal.

L'examen cyto-bactériologique montre :

- urines du rein droit : nombreux staphylocoques;

— urines du rein gauche : *le tube ne contient que du pus* (bacilles gram — et staphylocoques).

L'urographie montre l'absence de sécrétion du rein gauche, même sur des clichés tardifs. Le rein droit sécrète dès la cinquième minute, et il existe une dilatation pyélo-calicielle modérée.

La néphrectomie gauche est décidée, mais à l'intervention (le 13 décembre 1962, Professeur agrégé QUÉNU), le bon aspect du rein, l'épaisseur non négligeable du parenchyme font, malgré l'issue de pus crémeux, tenter une *néphrostomie polaire inférieure*.

Le rein ne récupère aucune valeur fonctionnelle, et ne donne issue qu'à une faible quantité de pus franc.

Dans ces conditions, la *néphrectomie secondaire* s'impose : elle est réalisée le 25 janvier 1963 (Docteur BITKER). Les suites opératoires sont simples. L'examen histologique de la pièce montre : « Un aspect de pyélonéphrite chronique, particulièrement intense sans caractère spécifique (certains rameaux nerveux sont assez volumineux, mais ne prennent jamais l'aspect de neurofibromatose). »

En définitive, le malade quitte le Service le 6 mars 1963 et est placé dans un service de chroniques. Il vit donc actuellement avec un rein droit unique en urétérostomie cutanée.

CHAPITRE II

HISTORIQUE

Dans les divers traités français d'urologie et de pathologie chirurgicale, que nous avons consultés, nous n'avons pas trouvé mention de cas de N.F.V.

Toutefois, dans les traités de dermatologie, à l'occasion de l'étude générale de la maladie de Recklinghausen, les localisations uro-génitales sont citées sans qu'il soit donné de détails.

LES OBSERVATIONS DEJA PUBLIEES

Nous n'avons retrouvé aucune observation de N.F.V. dans la littérature médicale de langue française. Par contre, l'étude des littératures germanique et anglo-saxonne nous a permis de retrouver 23 cas de N.F.V. Nous nous proposons d'en donner une description anatomo-clinique et de préciser, éventuellement, l'attitude thérapeutique adoptée.

Sur ce total de 23 observations, 4 sont entachées de quelque incertitude, car il n'a pas été pratiqué d'examen histologique. Ce sont :

- *L'observation de GERHARDT (1878).*

On découvre à l'autopsie d'un homme de trente ans, présentant une neurofibromatose cutanée, une tumeur intra-rachidienne comprimant la moelle, des masses tumorales thoraciques et abdominales, et de multiples nodules sur le col de la vessie.

- *L'observation de KYRIELEIS (1885).*

Chez un adulte, présentant une N.F. cutanée, on découvre à l'autopsie plusieurs nodules de la taille d'un pois, saillant sous la muqueuse vésicale.

- *L'observation de HEUSCH (1926).*

Chez un homme de cinquante-trois ans, découverte en cystoscopie de plusieurs petites tumeurs nodulaires, cliniquement latentes. Association d'une N.F. cutanée.

- *L'observation de HEIDLER (1928).*

Chez une femme de soixante-huit ans, présentant une N.F. cutanée (notamment au niveau des organes génitaux externes), une cystoscopie découvre plusieurs tumeurs nodulaires.

Si la preuve histologique n'a pas été faite, les présomptions cliniques en faveur d'une N.F.V. sont cependant vives.

Les 19 autres observations ont, au contraire, reçu une confirmation histologique.

- 1) *Observation de STEDEN (1923).*

Chez une femme de trente et un ans, des signes fonctionnels urinaires : dysurie, pollakiurie, entraînent la découverte tardive d'une masse pelvienne atteignant le volume d'une tête d'enfant. Cette femme, qui présente en outre une N.F. cutanée, meurt rapidement dans un tableau d'insuffisance rénale. A l'autopsie, il existe une urétéro-hydronéphrose bilatérale très avancée et la vessie est épaissie et tumorale dans son ensemble. L'examen anatomo-pathologique montre un aspect typique de neurofibromatose, auquel s'associe, par endroits, une prolifération de cellules ganglionnaires.

- 2) *Observation de WINESTINE (1924).*

On découvre, à l'autopsie d'un homme de soixante ans, de volumineuses masses abdomino-pelviennes d'origine nerveuse, *intéressant en particulier les nerfs para-sympathiques vésicaux*. L'aspect histologique est en faveur d'une neurofibromatose. Il n'y a pas de localisations cutanées.

3) *Observation de KASS (1932).*

Chez un garçon de sept ans, qui présente depuis la naissance tous les stigmates cutanés de la maladie de Recklinghausen, on découvre à l'occasion d'une hématurie une volumineuse masse hypogastrique. Les cystographies montrent l'existence de multiples lâcunes. L'enfant meurt en quelques semaines, son état précaire ayant interdit toute tentative thérapeutique.

A l'autopsie, la vessie est globalement épaissie, déformée par de multiples tumeurs de toutes les faces. L'aspect histologique fait porter le diagnostic de N.F.V.

4) *Observation de MC DONNEL (1936).*

Un homme de trente-sept ans, présentant une N.F. cutanée (des membres, du scrotum et de la verge), ayant des antécédents de rétention aiguë, meurt dans un tableau d'insuffisance rénale.

L'autopsie découvre une neurofibromatose diffuse englobant la vessie, la prostate, l'urèthre prostatique, les vésicules séminales et la verge, et confirmée histologiquement. Les reins ont un aspect de pyonéphrose.

5) *Observation de MINTZ (1940).*

C'est l'observation d'un homme de vingt-huit ans, chez qui des lombalgies droites tenaces et une hématurie abondante permettent de découvrir une masse sus-pubienne volumineuse. L'U.I.V. découvre une urétérohydronéphrose bilatérale. L'intervention montre une tumeur volumineuse envahissant presque toute la lumière vésicale; cette tumeur pédiculée est de consistance molle, elle pèse 315 grammes.

L'examen histologique montre une tumeur essentiellement fibreuse, avec de rares cellules en fuseau, de l'œdème et un stroma muqueux, quelques aspects en palissade. Cet ensemble fait porter le diagnostic de N.F.V.

Le sujet ne présente aucun stigmate cutané de la maladie de Recklinghausen.

6) *Observation de THOMPSON et MC DONALD (1940).*

Un homme de cinquante-neuf ans est examiné à l'occasion d'un épisode de rétention. Il existe une tumeur hypogastrique, accessible également au T.R., d'allure kystique.

A l'intervention, l'ouverture de la masse donne issue à 400 ml de sang et de tissu plus ou moins nécrotique. La cavité résiduelle très inflammatoire est drainée. L'histologie affirme qu'il s'agit d'un N.F. typique avec un arrangement cellulaire en palissade, et par plages une infiltration lympho-plasmocytaire.

Seize mois plus tard, le sujet est en parfait état, dans signes de récidives à l'examen.

7) *Observation de NAGAHARA (1940).*

Découverte à l'autopsie d'un homme de trente ans, présentant une N.F. généralisée, d'un N.F.V.

8) *Observation de CHALKLEY et BRUCE (1942).*

Chez un garçon de neuf ans, les auteurs ont pratiqué l'excision par taille d'un N.F.V. Toute la vessie était épaissie. Neurofibromatose familiale. Malformations congénitales associées.

9) *Observation de POTTER et PARRISH (1942).*

Il s'agit de la découverte d'une N.F.V. chez un fœtus mort-né. La peau est normale, mais il existe un épaississement nodulaire des nerfs périphériques. L'histologie affirme la N.F.V., avec quelques cellules ganglionnaires isolées. Par ailleurs, il existait un neuroblastome.

10) *Observation de KIMBROUGH (1948).*

Il s'agit de la découverte en cystoscopie de multiples tumeurs nodulaires de la vessie, chez une femme de vingt-neuf ans, se plaignant de douleurs hypogastriques apparues cinq mois auparavant. L'histologie affirme une neurofibromatose vésicale, avec la participation d'îlots de cellules ganglionnaires. On se contente de réséquer les tumeurs les plus volumineuses. Il existe une N.F. cutanée associée.

11) *Observation de PITTS (1949).*

Chez un garçon de sept ans, un bilan urologique motivé par une énurésie découvre une vessie épaissie, tumorale dans sa totalité. La biopsie fait porter le diagnostic de N.F.V. L'enfant est traité par agents physiques (rayons X). Un an plus tard, il est en parfait état.

12) *Observation de HIGGINS (1951).*

Chez un nourrisson de un mois, des troubles mictionnels amènent la découverte d'une N.F.V. (aspect histologique typique, un peu particulier là encore, par la participation de cellules ganglionnaires du système nerveux autonome). Une cystostomie n'améliore pas l'enfant, car la tumeur envahit les orifices urétéraux. Sept jours après l'intervention, elle meurt dans l'azotémie.

13) *Observation de DE KLERK et CAMPBELL (1954).*

Chez un homme de trente-neuf ans, porteur d'une N.F. cutanée, des douleurs hypogastriques révèlent l'existence d'une volumineuse tumeur de vessie, que l'on résèque en totalité (elle pèse 377 g). Neuf ans plus tard, le sujet est en bonne santé.

Aspect anatomo-pathologique : macroscopiquement, tumeur blanchâtre, brillante, d'allure fibreuse à la coupe.

Histologiquement : prolifération conjonctive exclusive, avec par endroits un aspect fuso-cellulaire.

14) *Observation de ROSS (1957).*

Au cours d'une prostatectomie, chez un sujet de cinquante-quatre ans, porteur d'une maladie de Recklinghausen cutanée, on découvre une petite tumeur vésicale, d'aspect nodulaire, qui est respectée. Quelques mois plus tard, une hématurie nécessite une réintervention : cystectomie partielle, l'examen histologique précise que la tumeur est un *fibrosarcome*. Selon Ross, le développement de cette tumeur à partir d'un N.F. préexistant n'est pas douteux.

Quelques mois plus tard, une récurrence hématurique conduit, étant donné le large essaimage péri-vésical, à pratiquer une intervention palliative : transplantation des deux uretères selon le procédé de Coffey.

Décès du malade sept mois après l'intervention.

15) *Observation de VALK (1958).*

L'apparition d'une hématurie chez un homme de trente-six ans fait pratiquer un examen urologique. A l'U.I.V., il existe une urétéro-hydro-néphrose bilatérale. Sur les cystographies, des images lacunaires. L'inter-

vention découvre une tumeur du trigone, dont l'histologie affirme la nature neurofibromateuse. On réintervient secondairement avec l'idée de réimplanter les uretères en zone vésicale saine, ce qui s'avère irréalisable, car la vessie est épaissie, envahie en totalité par le processus tumoral. Aussi décide-t-on de faire une cystectomie totale, et on réimplante les uretères dans une néo-vessie iléale.

Ultérieurement, on ne note qu'une petite diminution du retentissement rénal, mais le malade garde un état floride.

Association d'une N.F. cutanée (notamment sur la verge et le périnée).

16) *Observation de BURGHELE (1959).*

Une femme de vingt-huit ans consulte à l'occasion de lombalgies, pollakiurie et d'une hématurie.

Elle présente tous les signes de la maladie de Recklinghausen. Quelques mois avant l'apparition de l'hématurie, une laparotomie sous-ombilicale a été pratiquée dans un service de gynécologie sur le diagnostic de tumeur génitale. Cette intervention révèle l'existence d'une tumeur de vessie.

Dans le Service de BURGHELE, le bilan est le suivant : cliniquement, il existe une tumeur hypogastrique palpable. En cystoscopie, on voit une tumeur du trigone, et quelques ulcérations; l'U.I.V. montre une urétéro-hydronéphrose bilatérale avancée. Et deux mois plus tard, la malade meurt d'insuffisance rénale.

A l'autopsie, l'ouverture de la vessie met en évidence de multiples tumeurs nodulaires plus ou moins confluentes; la plus volumineuse implantée sur le trigone a 5 cm de diamètre. Il existe de nombreuses ulcérations.

L'histologie est celle d'un N.F. avec une nette prédominance de la prolifération conjonctive. A ce processus tumoral, s'associent, par places, des formations, également nodulaires, faites de groupes de cellules ganglionnaires du système nerveux autonome.

17) *Observation de FRIEDMAN et ASH (1959).*

Chez un homme de soixante-trois ans, des douleurs inguino-scrotales amènent la découverte d'une petite tumeur nodulaire de la vessie (N.F. à l'histologie).

18) *Première observation de GONZALEZ et REYES (1963).*

Chez un nourrisson de quatre mois, l'examen, motivé par un état fébrile et des troubles digestifs, met en évidence une masse abdominale sus-pubienne. Il existe une N.F. cutanée. L'U.I.V. montre une urétéro-hydronéphrose. L'aspect cystoscopique suggère l'idée d'une compression extrinsèque. En fait, l'intervention exploratrice découvre une vessie déformée par de multiples tumeurs nodulaires intra-murales, responsable d'une obstruction des deux orifices urétéraux. L'intervention est terminée par une urétérostomie cutanée bilatérale. L'examen histologique confirme les présomptions de N.F.V. : en certains endroits de la coupe, la prolifération ressemble aux corpuscules tactiles de Meissner. La prostate participe également au processus tumoral : on y voit quelques îlots de cellules ganglionnaires.

19) *Deuxième observation de GONZALEZ et REYES (1963).*

Il s'agit de la découverte fortuite, chez une jeune fille de dix-neuf ans, au cours d'une appendicectomie, d'une tumeur du dôme vésical. Cette tumeur était accessible au T.R. La biopsie montre un aspect typique de N.F. Il existe également de multiples taches « café au lait » sur le tégument.

CHAPITRE III

ETUDE CLINIQUE

ETIOLOGIE

La N.F.V. est habituellement découverte dans la première moitié de la vie. La moyenne d'âge des observations résumées ci-dessus est de trente-trois ans, avec pour extrêmes deux cas chez des nourrissons de un à quatre mois, et un cas chez un adulte de soixante-huit ans.

On sait que la maladie de Recklinghausen est surtout fréquente chez l'homme, aussi retrouve-t-on cette prédominance pour le sexe masculin dans la N.F.V. Sur les 23 observations, 17 concernent des sujets du sexe masculin, 6 du sexe féminin.

La plupart des cas de N.F.V. comportent l'association d'une neurofibromatose cutanée; il en est ainsi dans 17 observations. Dans 4 observations, on a noté la localisation élective de ce syndrome cutané sur les organes génitaux externes et le périnée. Deux de ces 17 observations sont également remarquables par l'association d'autres localisations viscérales : thoraciques et abdominales (cas de GERHARDT et de WINESTINE). Nous ne possédons aucune information quant à la fréquence de l'atteinte vésicale dans les N.F. cutanés.

Les 6 autres observations représentent des cas de N.F.V. isolé. Sur ces 6 cas, 4 ont été découverts chez des enfants. Dans ces 6 observations, la tumeur particulièrement volumineuse était accessible à la palpation.



Les signes cliniques révélateurs de la Neurofibromatose vésicale sont le plus souvent des signes d'obstruction basse de l'appareil urinaire : dysurie, pollakiurie, voire rétention aiguë, tenant à la fréquente localisation trigonale de la tumeur. Souvent l'hématurie est le signe d'alarme, ce fut le cas chez notre malade. Les douleurs hypogastriques, la cystite, les lombalgies (traduction d'une souffrance du haut appareil) ont également été observées. Enfin, chez un malade, ce sont des douleurs inguino-scrotales qui, curieusement, ont ouvert la scène clinique, alors qu'aucun signe fonctionnel n'orientait vers une affection de l'appareil urinaire.

L'examen clinique offre des renseignements variables. Tantôt la palpation de l'abdomen est négative. Tantôt, dans 25 % des cas environ, et surtout chez l'enfant, on trouve une tumeur de la région hypogastrique.

En fait, les données les plus intéressantes sont fournies par le T.R. ou le T.V. combiné à la palpation abdominale. Dans la plupart des cas, cet examen a permis de sentir la tumeur, de consistance habituellement ferme, parfois molle, de montrer l'absence d'infiltration périvésicale, et de découvrir, chez l'homme, des lésions associées des organes génitaux (prostate et vésicules séminales).

La radiologie ne permet d'individualiser aucun caractère pathognomonique de la N.F.V. Les aspects radiologiques témoignent de l'obstruction. En effet, et avec une relative fréquence, l'urographie I.V. montre des images de dilatation urétérale et d'hydronéphrose.

La cystographie montre la ou les tumeurs sous la forme d'une ou plusieurs images lacunaires. La vessie a des contours nets, sauf au niveau de l'implantation des lacunes, dont la tonalité n'est pas homogène. Il existe généralement un résidu post-mictionnel.

CYSTOSCOPIE

En cystoscopie, les aspects sont variables :

- parfois, il s'agit de petits nodules tumoraux soulevant une muqueuse à peu près normale. Ces nodules siègent volontiers sur le trigone ou sur le col de la vessie. Cet aspect fut celui des deux cas découverts en cystoscopie par HEUSCH, puis par HEIDLER;
- ailleurs, la tumeur a un aspect pédiculé, mais elle est parfois si volumineuse (observation de MINTZ) que l'on ne voit pas le pédicule;
- dans plusieurs observations, la muqueuse présentait quelques ulcérations;
- assez souvent, se surajoute un aspect de cystite. La capacité vésicale est habituellement normale.

DIAGNOSTIC

Devant des symptômes aussi variables, on ne saurait passer en revue toutes les variétés de tumeurs vésicales.

Le principe du diagnostic pourrait être schématisé de la façon suivante :

— Tantôt les signes cliniques orientent vers une affection urologique, et les investigations para-cliniques mettent en évidence une tumeur de vessie. Aucune de ces investigations ne fournit de renseignements décisifs en faveur d'une N.F.V. Mais la cystoscopie, qui, dans les formes jeunes ou intermédiaires, montre des formations tumorales soulevant une muqueuse normale, a le grand mérite *d'éliminer les tumeurs d'origine épithéliale*. On évoquerait alors volontiers la possibilité d'une tumeur à point de départ musculaire, dont le diagnostic est histologique. On pourrait également discuter une compression extrinsèque, due à une lésion à point de départ extra-vésical; dans ce cas, le lavement baryté éliminerait cette possibilité.

— Tantôt, on est orienté vers une affection gynécologique. La cystoscopie, si l'on pense à la pratiquer, redresserait le

diagnostic. Sinon, l'exploration chirurgicale découvre une tumeur de vessie, et l'on se contente de refermer après avoir fait un prélèvement biopsique. L'histologie donne alors la clef du diagnostic. Le cas rapporté par BURGHELE, où une laparotomie fut décidée sur le diagnostic de kyste de l'ovaire, illustre bien cette possibilité.

Pour clore cette brève étude, nous insisterons sur l'association des lésions cutanées de la maladie de Recklinghausen : leur valeur d'orientation diagnostique est considérable. Et BURGHELE le souligne, qui affirme :

« Devant toute tumeur viscérale d'étiologie indéterminée, la présence de petites tumeurs cutanées et de plus de 5 taches café au lait d'au moins 1,5 cm de diamètre doit faire évoquer le diagnostic de neurofibromatose. »

A l'opposé, dans les cas de N.F.V. isolées, cet argument fait défaut, et le diagnostic ne peut être qu'histologique.

EVOLUTION ET PRONOSTIC

La Neurofibromatose de Recklinghausen est considérée comme une maladie bénigne, dont l'évolution est muette, et qui n'a guère que des inconvénients d'ordre esthétique. Cela est vrai pour les localisations purement cutanées. Cette lenteur évolutive est également indéniable pour un bon nombre de localisations viscérales latentes, dont le pronostic n'a rien de fâcheux. Plus rarement, l'évolution de la maladie de Recklinghausen est troublée par l'apparition d'une localisation viscérale, dont la taille et le volume dominant la scène clinique. Les signes cliniques de la maladie appartiennent en propre à l'organe envahi, les localisations cutanées n'apparaissent plus dès lors que comme un épiphénomène. Cette tumeur viscérale mérite le vocable de « tumeur royale », et tout le potentiel évolutif de la maladie se trouve centré sur elle.

Un fait paraît intéressant à souligner : les N.F.V. isolées évoluent sur un mode bénin (plusieurs malades porteurs de N.F.V. isolées uni ou pauci-tumorales ont été revus à distance en parfaite santé). Par contre, la N.F.V., véritable « tumeur royale » dans le cadre d'une neurofibromatose multiple, évolue sur un mode sévère : la tumeur retentit sur le haut appareil et l'état général se dégrade rapidement. Divers facteurs sont responsables de ce retentissement rénal :

- l'envahissement progressif et plus ou moins diffus de la vessie par le processus tumoral, qui, disséquant littéralement les faisceaux musculaires, infiltre et épaissit la paroi vésicale, remplit la cavité vésicale et supprime la fonction « réservoir »;

- la fréquente surélévation du trigone, qui fait obstacle à une bonne évacuation de la vessie;
- enfin et surtout, l'envahissement de la portion intramurale des uretères.

Dans 7 observations, on a noté ce retentissement rénal. Dans 6 des 23 cas, l'évolution a été rapidement fatale : 5 décès sont imputables aux désordres métaboliques entraînés par le retentissement rénal de la tumeur (3 cas chez des adultes jeunes, 1 cas chez un nourrisson, et 1 cas chez un enfant de sept ans). Le sixième décès était dû à une transformation maligne (observation de Ross) d'un neurofibrome vésical quelques mois après une prostatectomie, au cours de laquelle l'ouverture de la vessie révéla une petite tumeur nodulaire, qui fut laissée en place. L'aspect histologique : fibrosarcome, est tout à fait en faveur de la dégénérescence d'un neurofibrome vésical pré-existant.

Ce problème de la transformation maligne est l'un des plus importants que pose la maladie de Recklinghausen. Hosoi, qui en 1931 étudia la fréquence de la dégénérescence sur un très grand nombre de cas, l'évaluait à environ 13%. Cette dégénérescence doit être suspectée lors du développement explosif d'une tumeur jusque-là quiescente. Certains auteurs pensent qu'un traumatisme peut provoquer cette transformation, il en irait ainsi d'une intervention chirurgicale, voire d'une simple biopsie. A ce propos, le Professeur DEGOS * écrit :

« La biopsie ou l'exérèse d'un N.F. bénin peut déclencher soit *in situ*, soit à distance la dégénérescence d'un ou plusieurs N.F. Cependant, il est difficile d'affirmer cette action nocive des biopsies ou des interventions, et certains auteurs font des réserves à ce sujet. »

Toutefois, dans l'observation de Ross, l'apparition rapide de la dégénérescence, au décours d'une intervention chirurgicale pratiquée au voisinage immédiat de la tumeur avec ouverture de la vessie, paraît troublante.

Dans l'ensemble, le pronostic de la N.F.V. paraît donc sévère, l'évolution est dominée par le risque de mort lente du rein, et parfois hâtée par la transformation maligne.

(*) In *Traité de Dermatologie*, vol. 2, pp. 780 et suiv.

TRAITEMENT

Dans 6 des 19 observations authentiques de N.F.V., la mort a été très rapide dans un tableau d'insuffisance rénale, et l'état des malades était si sévère quand le diagnostic a été posé, qu'il interdisait toute tentative thérapeutique à visée tumorale.

Dans deux autres observations (l'une découverte d'autopsie, l'autre découverte au cours d'une intervention motivée par un abcès appendiculaire), aucun traitement n'a été appliqué.

Les 11 autres observations ont été l'objet d'un traitement presque toujours chirurgical. Il est curieux toutefois de noter que PITTS, dans un cas de N.F.V. diffuse, a utilisé la radiothérapie (rayons X) avec un certain succès : le malade étant considérablement amélioré un an plus tard. La radiothérapie a, en effet, la réputation d'être inopérante sur la neurofibromatose, qu'elle soit cutanée ou viscérale.

Ainsi, malgré les risques de transformation maligne qu'il peut comporter, le traitement de la N.F.V. ne paraît être que chirurgical : soit à visée radicale, soit à visée palliative dans le but de protéger la fonction rénale. L'insuffisance rénale survient essentiellement dans les atteintes vésicales diffuses. L'attitude thérapeutique, dans de tels cas, consisterait à faire une cystectomie totale avec dérivation des urines dans une néovessie colique ou iléale, ou selon le procédé de COFFEY. Cette attitude peut paraître paradoxale, car elle propose une cystectomie totale comme traitement d'une lésion histologiquement bénigne. VALK a traité ainsi son malade qui, plusieurs

mois après l'intervention, était en excellent état, bien que les images d'hydronéphrose aient peu diminué. C'est ce plan thérapeutique qui fut adopté chez notre malade après la récurrence hématurique; malheureusement, le temps de plastie vésicale n'a pu être réalisé, l'état précaire de ce sujet interdisant de prolonger une intervention déjà longue et choquante. On ne peut que le déplorer, et regretter ce résultat peu satisfaisant, aggravé par l'inadaptation du malade à son appareillage.

Dans deux observations, l'intervention a consisté en une dérivation des urines :

- simple cystostomie dans le cas de HIGGINS, chez un enfant d'un mois, avec décès sept jours plus tard;
- urétérostomie cutanée dans la première observation de GONZALEZ et REYES, chez un nourrisson de quatre mois, avec survie durable.

Dans les formes mineures, où le processus tumoral n'intéresse pas l'ensemble de l'organe, la résection endoscopique a été pratiquée, notamment par KIMBROUGH, sur plusieurs tumeurs nodulaires. Nous ne savons malheureusement pas quelle a été l'évolution lointaine.

Dans les observations de N.F.V. isolée (tumeur pédiculée de l'observation de MINTZ, et tumeur pseudo-kystique de celle de MC DONALD et THOMPSON), la tumeur a été abordée par cystotomie et réséquée avec des suites très simples. Là encore, nous ne possédons aucun renseignement quant à l'évolution ultérieure.

Il est classique d'affirmer que l'exérèse des neurinomes isolés entraîne une guérison définitive, alors que celle des neurofibromes de la maladie de Recklinghausen est suivie de récurrence à plus ou moins brève échéance. DELARUE, en particulier, a bien insisté sur ces faits. Nous avons vérifié cette rapide récurrence, chez notre malade, après résection endoscopique.

CHALKLEY et BRUCE, puis DE KLERK et CAMPBELL, ont pratiqué une cystectomie partielle pour enlever une tumeur volumineuse, associée à une N.F. cutanée. Les derniers auteurs ont revu leur malade neuf ans plus tard en parfait état.

Ainsi, semble-t-il, les meilleurs résultats sont obtenus dans les tumeurs uniques, n'atteignant qu'une zone vésicale limitée, et ne retentissant pas ou peu sur le haut appareil, en dehors de la possibilité d'une localisation sur le trigone. Ailleurs, l'atteinte diffuse de la vessie, qui retentit sur la fonction rénale, nécessiterait une cystectomie totale suivie si possible d'entéroplastie. En fait, le petit nombre des observations publiées, la variabilité des localisations de la N.F.V., la latence clinique responsable de la découverte tardive de lésions très étendues rendent difficile la schématisation des indications thérapeutiques.

ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Macroscopiquement, dans son aspect habituel, la prolifération tumorale revêt une forme nodulaire : un ou plusieurs nodules font saillie sous une muqueuse vésicale sensiblement normale.

Dans plusieurs observations, l'atteinte globale de la vessie se traduit par un épaississement diffus. La vessie, tumorale dans son ensemble, n'en garde pas moins un aspect multinodulaire, ainsi dans notre observation (cf. *fig. 1*).

Dans deux observations, l'aspect était différent : tumeur pédiculée (obs. de MINTZ), tumeur pseudo-kystique (obs. de THOMPSON et MC DONALD).

En ce qui concerne le siège de la prolifération tumorale, il semble, à la lumière des observations déjà publiées, exister une nette prédominance pour la région du trigone.

La biopsie de ce type de tumeur n'a guère été réalisée par voie basse, et pratiquement tous les diagnostics histologiques ont été faits soit sur des pièces de cystectomie partielle ou totale, soit sur de larges biopsies réalisées au cours d'une laparotomie. La biopsie par voie basse peut, en effet, être sujette à caution et ne donner que des renseignements fragmentaires. Dans l'observation que nous rapportons, elle n'a fourni aucun renseignement décisif.

Le point de vue histologique a été bien schématisé par CAILLIAU *, dont l'étude est reprise par BURGHELE.

(*) E.M.C., « Dermatologie », Paris, vol. 3, 12.112/5.

Chaque nodule de Recklinghausen représente un processus tumoral autonome, issu de la prolifération du tissu glial de la gaine de Schwann, et cette prolifération gliale est associée à celle du tissu conjonctif constituant les couches externes du nerf.

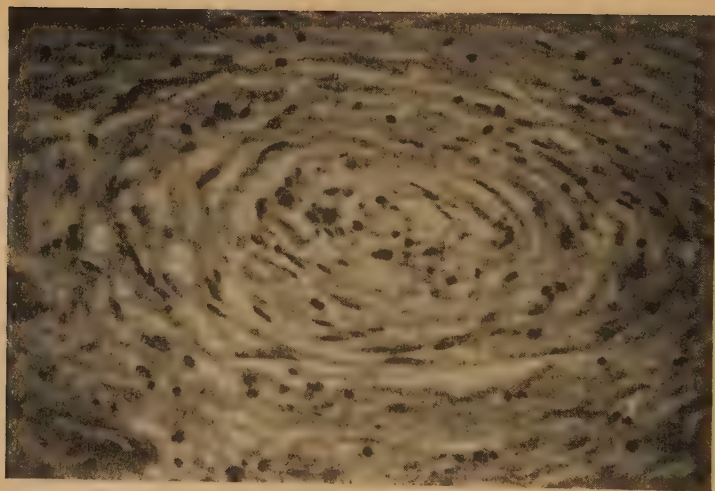
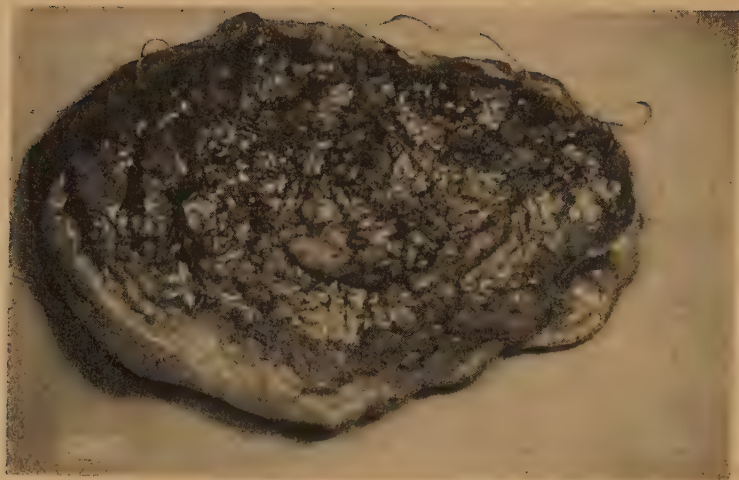
On distingue ainsi, selon les stades observés, différents aspects histologiques :

- *des formes jeunes*, où la prolifération schwannienne, qui est la première en date, est exclusive. Ce sont les images bien classiques des formations tourbillonnantes ou nodules de Verocay; les noyaux sont de forme allongée ou ovale, parfois groupés en palissades, toujours sans limites nettes, apparaissant comme de véritables syncytiums. Cette image histologique correspond au NEURINOME OU GLIOME;
- *des formes intermédiaires*. Au précédent processus, se superpose la prolifération des gaines lamelleuses du périnèvre. On peut alors parler de NEUROFIBROME;
- *des formes adultes* enfin, où la prolifération conjonctive prédomine. Cette prolifération peut devenir exclusive dans les tumeurs vieilles, aboutissant à l'aspect de FIBROME PUR.

L'aspect histologique de notre observation (fibrome à peu près pur) semble donc correspondre à ce dernier stade, et entrer ainsi dans le cadre de la neurofibromatose vésicale.

Cette conception mixte de l'histogénèse des tumeurs dans la maladie de Recklinghausen, qui en fait des dérivés des cellules ectodermiques de la gaine de Schwann, aussi bien que des cellules du tissu conjonctif périneural, est soutenue par certains auteurs (MC NAIRY, MONTGOMERY). D'autres (notamment MASSON) la contestent et pensent que tout, dans ce processus tumoral, est d'origine schwannienne, et que les tumeurs sont faites de fibrilles gliales.

Quoi qu'il en soit, la classification qu'adopte BURGHELE se retrouve dans les différentes observations : la plupart correspondent à des formes intermédiaires (neurofibromes).



Mais des observations, telles que celles de VALK, de BURGHELE, où la vessie est atteinte en totalité, correspondent à des formes adultes : la prolifération conjonctive y prédomine nettement.

Dans ces formes, l'ulcération de la muqueuse est fréquente, alors qu'initialement elle est intacte et recouvre la tumeur.

Dans l'observation de BURGHELE, il existait plusieurs ulcérations au niveau du trigone; nous avons fait les mêmes constatations chez notre malade. L'origine de cette ulcération paraît purement mécanique, l'accroissement en volume de la tumeur entraîne une ischémie progressive de la muqueuse sus-jacente. Cette ulcération se complique habituellement d'infection et, par conséquent, de cystite de voisinage.

L'observation de DE KLERK et CAMPBELL, de ce point de vue anatomo-pathologique, se superpose tout à fait à la nôtre : il s'agit d'une *prolifération conjonctive exclusive*, avec ce même aspect fuso-cellulaire, que nous reproduisons (fig. 2).

Dans quelques observations (KIMBROUGH, BURGHELE, GONZALEZ-ANGULO), on a noté un aspect inhabituel : la participation au processus tumoral de cellules nerveuses provenant de ganglions du système nerveux autonome vésical parasympathique, formant des nodules isolés. Ceci se conçoit fort bien, car il est actuellement reconnu que le relais ganglionnaire du système parasympathique se fait à proximité de l'organe effecteur, voire à l'intérieur de l'organe lui-même. Quant au processus tumoral de la N.F.V., il semble prendre naissance au niveau des fibres post-ganglionnaires du nerf d'ECKHARD, qui, outre l'anse sigmoïde et les corps caverneux, innerve la vessie. Ces fibres sont organisées en plexus intra-muraux.

En ce qui concerne la dégénérescence, l'aspect habituel est celui d'un fibrosarcome (cas de Ross), rarement d'un schwannome malin ou d'une prolifération polymorphe.

Si la localisation rénale du processus neurofibromateux existe, elle n'a, semble-t-il, jamais été signalée en association avec une N.F.V. chez un même sujet. La pièce de néphrectomie gauche de notre malade ne présentait aucun élément

caractéristique d'une telle atteinte, encore qu'en certains endroits des coupes les rameaux nerveux étaient plus volumineux que la normale.

Par contre, on a décrit l'atteinte concomitante de la prostate, des vésicules séminales, d'un uretère par un processus neurofibromateux authentique.

CONCLUSION

L'observation de fibrome vésical chez un sujet atteint de neurofibromatose multiple de von Recklinghausen, que nous rapportons, nous a donné l'occasion de reprendre l'étude de cette localisation viscérale exceptionnelle de la maladie de Recklinghausen.

Cliniquement, rien ne permet de distinguer cette prolifération des autres tumeurs bénignes de la vessie, si ce n'est l'association de lésions cutanées dont la valeur d'orientation diagnostique est considérable, encore qu'il existe, nous l'avons vu, des neurofibromes isolés de la vessie, dont le diagnostic ne saurait être qu'histologique.

Sur le plan anatomo-pathologique, nous avons adopté la classification de CAILLIAU, qui distingue, suivant l'âge de la tumeur, le neurinome, le neurofibrome et le fibrome pur. Trois observations, sur les 23 déjà publiées, correspondent à ce dernier aspect, ce sont les observations de VALK, de BURGHELE et celle de DE KLERK et CAMPBELL, dont la similitude avec notre observation est frappante.

L'étiologie de la neurofibromatose reste mystérieuse. Certains auteurs pensent qu'il s'agirait d'une embryopathie. Une observation, comme celle de POTTER et PARRISH, de neurofibromatose multiple et de neurofibromatose vésicale chez un mort-né, et plusieurs observations rapportant la même association chez des nourrissons, seraient en faveur de cette hypothèse.

Le pronostic de cette localisation est habituellement sombre. Toutefois, une distinction s'impose. La N.F.V., associée à une neurofibromatose multiple, semble avoir une évolution plus

sévère, fatale à plus ou moins brève échéance : elle atteint globalement l'organe, retentit sur le haut appareil; ainsi peut-on se trouver amené à proposer une cystectomie totale comme traitement de cette tumeur bénigne. Au contraire, la N.F.V. isolée a une évolution moins rapide, et il semblerait même que l'exérèse radicale (cystectomie partielle) puisse entraîner une guérison définitive; car ces N.F.V. isolées n'intéressent habituellement qu'une zone limitée de l'organe.

Vu, le Doyen :
CORDIER

Vu, le Président de Thèse :
SICARD

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

- BURGHELE (T.), IOACHIM (H.) and GOLDSTEIN (J.). — Recklinghausen's disease with urinary manifestation; neurofibroma of the bladder. (*Am. J. of Surgery*, 1959, 97, pp. 108-112.)
- FRIEDMAN (N.B.) and ASH (J.E.). — Tumors of the urinary bladder. (In *Atlas of Tumor Pathology*, 1959, sér. VIII, fasc. 31A.)
- GERHARDT (C.). — *D. Arch. f. Klin. Med.*, 1878, 21, p. 268.
- GONZALEZ-ANGULO (A.) and REYES (H.A.). — Neurofibromatosis involving lower urinary tract. (*J. of Urol.*, 1963, 89, pp. 804-811.)
- HEUSCH (D.). — *Zeitschrift für Urologie*, 1926.
- HIGGINS (T.T.), WILLIAMS (D.I.) and NASH (D.F.E.). — The urology of childhood. (Saint-Louis, Mosby Co, 1951.)
- KASS (I.H.). — Neurofibromatosis of the urinary bladder. (*Am. J. Dis. Child.*, 1932, 44, pp. 1040-1047.)
- KIMBROUGH (J.C.), FURST (N.) and WARGAN (D.K.). — Multiple neurofibromatosis involving the urinary bladder. (*Mil. Surg.*, 1948, pp. 346-347.)
- KLERK (J.N. DE) and CAMPBELL (W.A.). — Neurofibromatosis of the bladder. (*J. of Urol.*, 1954, 72, pp. 1167-1173.)
- LECLERCQ (R.). — Affections nœviques systématisées. Neurofibromatose de Recklinghausen. (*E.M.C.*, 1960, 12.720, A10.)
- MC DONNEL (C.H.). — Neurofibromatosis of bladder and prostate. (*Am. J. Surg.*, 1936, 34, pp. 90-93.)

- MINTZ (E.R.). — Pedunculated neurofibroma of the bladder. (*J. of Urology*, 1940, 43, pp. 268-274.)
- NAGAHARA (X.). — Ein seltener sektinosfall von Recklinghausen Krankheit mit Neurofibromatose der Harnblase. (*Gam.*, 1940, 34, pp. 317-318.)
- PITTS (H.H.). — Neurofibromatosis of urinary bladder. (*Urol. and Cutan. Rev.*, 1949, 53, pp. 623-625.)
- POTTER (E.L.) and PARRISH (J.M.). — Neuroblastoma, ganglioneuroma and fibroneuroma in a still-born fetus. (*Amer. J. Path.*, 1942, 17, pp. 141-151.)
- ROSS (J.A.). — A case of sarcoma of the urinary bladder in von Recklinghausen's disease. (*British J. of Urology*, 1957, 29, pp. 121-126.)
- STEDEN (E.). — *D. Zeitschrift f. Urol.*, 1923, 177, p. 137.
- THOMPSON (G.J.) and MC DONALD (J.R.). — Benign tumors of the urinary bladder. Report of a case of neurofibroma. (*J. of Urol.*, 1940, 43, pp. 831-835.)
- WINESTINE (F.). — *J. Cancer Research*, 1924, 8, p. 409.
- WITUS (W.S.), JOSEPH (H.F.) and VALK (W.L.). — Neurofibromatosis with involvement of genito-urinary tract. (*J. of Urol.*, 1958, 80, pp. 110-113.)

